



TITLE:

新しい酵素法によるポリアミン測定について 第8報: 尿路性器癌患者における組織中ポリアミン分別定量

AUTHOR(S):

小出, 卓也; 酒井, 俊助; 河田, 幸道; 原, 明; 沢田, 英夫

CITATION:

小出, 卓也 ...[et al]. 新しい酵素法によるポリアミン測定について 第8報: 尿路性器癌患者における組織中ポリアミン分別定量. 泌尿器科紀要 1990, 36(10): 1109-1116

ISSUE DATE:

1990-10

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/117025>

RIGHT:

新しい酵素法によるポリアミン測定について

第8報 尿路性器癌患者における組織中ポリアミン分別定量

県立岐阜病院泌尿器科 (部長: 酒井俊助)

小出 卓也, 酒井 俊助

岐阜大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 河田幸道教授)

河 田 幸 道

岐阜薬科大学生化学教室 (主任: 沢田英夫教授)

原 明, 沢田 英夫

DETECTION OF POLYAMINES BY A NEW ENZYMATIC DIFFERENTIAL ASSAY

(8) STUDIES ON TISSUE POLYAMINE CONCENTRATIONS IN PATIENTS WITH GENITOURINARY MALIGNANT DISEASES

Takuya Koide and Shunsuke Sakai

From the Department of Urology, Gifu Prefectural Gifu Hospital

Yukimichi Kawada

From the Department of Urology, Gifu University School of Medicine

Akira Hara and Hideo Sawada

From the Department of Biochemistry, Gifu Pharmaceutical University

Polyamine concentrations of human cancerous and non-cancerous tissues from the kidney, ureter, bladder were measured by a new enzymatic method for isolation and determination of polyamines. In cancerous and non-cancerous tissue of the organs studied, the spermine level was highest followed by the spermidine and diamine levels. The concentrations of diamine, spermidine and spermine in cancerous tissues were significantly higher than those in non-cancerous tissues, but there was no significant difference in the spermidine/spermine ratio between the cancerous and non-cancerous tissues. These data suggest that polyamines are produced above the normal levels in pathological conditions such as renal cell carcinoma, ureteral cancer and bladder cancer.

(Acta Urol. Jpn. 36: 1109-1116, 1990)

Key words: Polyamines in tissue, A new enzymatic method, Genitourinary malignant diseases

緒 言

ポリアミンは、複数のアミノ基を有する直鎖の脂肪族炭化水素化合物であり、植物を含めた生体の細胞内に広く分布している。ポリアミンは、核酸やタンパク質の合成や安定化、あるいは細胞の機能的分化において重要な役割を果たしていることが知られており、細胞分裂の活発な組織内では、ポリアミンの合成、蓄積が亢進するといわれている¹⁾。癌組織は細胞増殖が盛んで

あり、ポリアミンの組織中濃度が増加しているという報告があり²⁾、腫瘍マーカーとして尿のほか血液・脳脊髄液など体液中のポリアミンが臨床的に検討されている。

泌尿器科領域においても尿路性器癌患者の体液中のポリアミンについて臨床的に検討が加えられており、血中^{3,4)}、尿中⁵⁻⁷⁾のポリアミン測定の有用性が示唆されている。血中および尿中ポリアミンの増加は、癌組織で産生されるポリアミン量の増加に由来すると

考えられており、また、体液中のポリアミンが不安定であることから組織中のポリアミンの測定が望まれている。しかし、泌尿器科領域における癌組織中のポリアミンに関する報告は、Dunzendorfer and Russell⁸⁾ や松田ら⁹⁾ など散見されるに過ぎない。

われわれは、従来の高速液体クロマトグラフ法を用いた高感度蛍光定量法¹⁰⁾やアミノ酸分析法¹¹⁾に比し簡便な新しい酵素法を用いて、尿路器癌患者の血中および尿中ポリアミンを測定し、その臨床的意義について検討してきた¹²⁻¹⁶⁾。さらに本法を応用し、組織中のポリアミンについても測定可能であることを第7報¹⁷⁾で示した。今回、本法を用いて腎・尿管・膀胱の健常および癌組織のポリアミンを測定し、湿重量当りだけでなくタンパク量およびDNA量当りのポリアミン濃度として臨床的に検討を加えたので報告する。

対象および方法

対象は県立岐阜病院へ入院し、組織学的に悪性腫瘍と診断された腎細胞癌6例、尿管腫瘍3例および膀胱腫瘍5例である。尿管腫瘍と膀胱腫瘍の組織型はいずれも移行上皮癌であった。組織学的異型度 (grade) に関しては、腎癌取扱い規約¹⁸⁾および膀胱癌取扱い規約¹⁹⁾に従った。腎細胞癌は6例中 grade 1 (G1) が1例、grade 2 (G2) が4例、grade 3 (G3) が1例であり、尿管腫瘍は3例中 G2 が2例、G3 が1例であり、膀胱腫瘍は5例中 G1 が1例、G2 が2例、G3 が2例であった。また、それぞれの摘出臓器から明らかに組織学的、肉眼的に健常と思われる部位を、腎6例、尿管3例および膀胱5例について測定した。

組織中ポリアミンの測定方法は第7報¹⁷⁾において報告した酵素法によるポリアミン分別定量法にて行った。

検体は摘出後、測定時まで -20°C にて凍結保存した。

湿重量当りのポリアミン値は、保存時の凍結などによる重量の変動や、結合組織が混入することによる影響が考えられる。そこで、組織のタンパク量およびDNA量を同時に測定することにより、タンパク量当りおよびDNA量当りのポリアミン値を求めた。

タンパク質の定量においては、ポリアミン測定の組織ホモジネート 1 ml に 6.25% トリクロロ酢酸 4 ml を加え、3,000 r.p.m. で 10 分間遠心分離した。得られた沈渣を 0.5 N NaOH 1 ml に溶解後、精製水を加えて全量 10 ml とし、Lowry 法²⁰⁾の方法により、牛血清アルブミンを標準としてタンパク量を測定した。

DNA の定量は、Labarca and Paigen²¹⁾の方法に従って仔牛胸腺 DNA (Sigma Chemical Co) を標準として行った。組織ホモジネート 0.1 ml に 2N NaCl と 2 mM EDTA を含む 50 mM リン酸ナトリウム緩衝液 (pH 7.4) 1.9 ml を加え、混和後、その一定量を取り、2N NaCl を含む 50 mM リン酸ナトリウム緩衝液 (pH 7.4) を加えて全量 2 ml に希釈した。この組織ホモジネートの希釈液に $1\text{ }\mu\text{g/ml}$ 2'-[4-hydroxyphenyl]-5-[4-methyl-1-piperazinyl]-2,5'-bi-1H-benzimidazole (Hoechst No. 33258) 0.1 ml を加え、30分以上放置後、この色素がDNAに結合することにより生じる蛍光 (Ex 355 nm Em 450 nm) を測定した。

統計処理はすべて t 検定を用い、危険率 5% ($p < 0.05$) を有意水準とした。

結 果

- (A) タンパク量当りのポリアミン濃度
1) Diamine (Fig. 1)

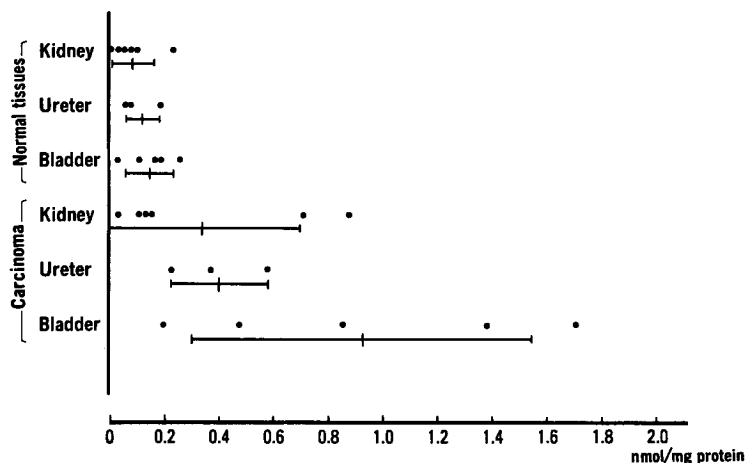


Fig. 1. Diamine concentrations as a function of protein

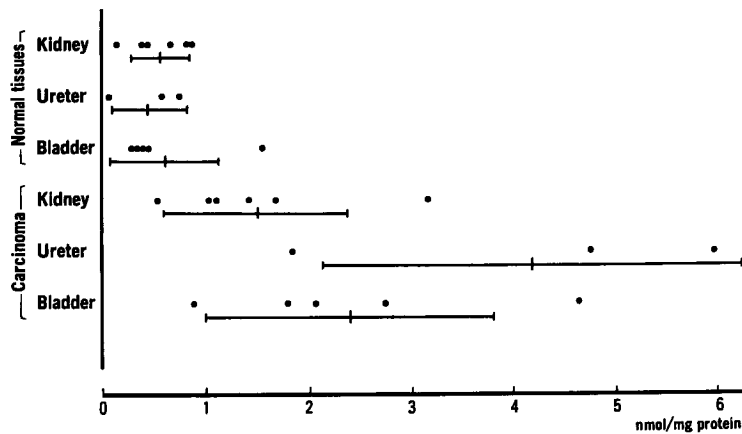


Fig. 2. Spermidine concentrations as a function of protein

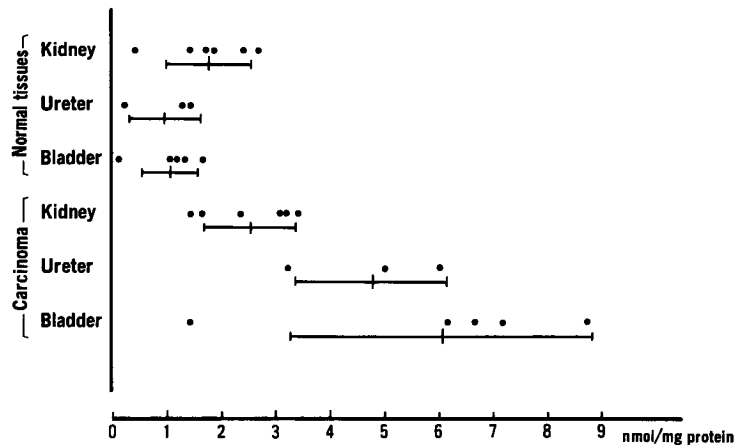


Fig. 3. Spermine concentrations as a function of protein

健常組織中の diamine 濃度は、腎 0.09 ± 0.08 nmol/mg protein, 尿管 0.12 ± 0.07 nmol/mg protein, 膀胱 0.15 ± 0.09 nmol/mg protein であった。三者の間に有意の差は認められなかった。

癌組織中の diamine 濃度は、腎細胞癌 0.34 ± 0.36 nmol/mg protein, 尿管腫瘍 0.40 ± 0.18 nmol/mg protein, 膀胱腫瘍 0.93 ± 0.62 nmol/mg protein であった。癌組織間に臓器別の有意差は認められなかった。同種臓器の癌組織と健常組織の間ではいずれも癌組織の方が高値を示したが、有意の差は認められなかった。

2) Spermidine (Fig. 2)

健常組織中の spermidine 濃度は、腎 0.57 ± 0.29 nmol/mg protein, 尿管 0.45 ± 0.37 nmol/mg protein, 膀胱 0.62 ± 0.53 nmol/mg protein であった。三者の間に有意の差は認められなかった。

癌組織中の spermidine 濃度は、腎細胞癌 1.49 ± 0.91 nmol/mg protein, 尿管腫瘍 4.19 ± 2.11 nmol/mg protein, 膀胱腫瘍 2.44 ± 1.40 nmol/mg protein であった。癌組織間では尿管腫瘍が腎細胞癌に比し有意の高値を示した。同種臓器の癌組織と健常組織とを比較すると、尿管腫瘍と膀胱腫瘍の両者がそれぞれ健常組織に比し有意の高値を示した。

3) Spermine (Fig. 3)

健常組織中の spermine 濃度は、腎 1.78 ± 0.77 nmol/mg protein, 尿管 0.97 ± 0.67 nmol/mg protein, 膀胱 1.07 ± 0.53 nmol/mg protein であった。三者の間には有意の差は認められなかった。

癌組織中の spermine 濃度は、腎細胞癌 2.54 ± 0.86 nmol/mg protein, 尿管腫瘍 4.77 ± 1.41 nmol/mg protein, 膀胱腫瘍 6.08 ± 2.74 nmol/mg protein であった。癌組織間では尿管腫瘍が腎細胞癌に比し有意の

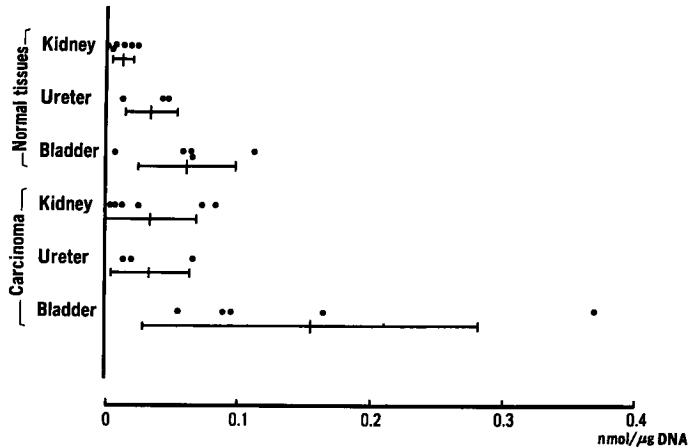


Fig. 4. Diamine concentrations as a function of DNA

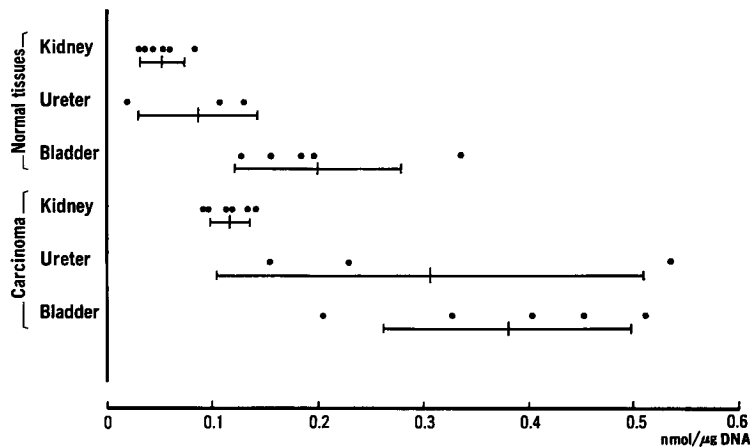


Fig. 5. Spermidine concentrations as a function of DNA

高値を示した。同種臓器の癌組織と健常組織とを比較すると、尿管腫瘍と膀胱腫瘍の両者がそれぞれ健常組織に比し有意の高値を示した。

4) Spermidine/spermine 比

健常組織中の spermidine/spermine 比は、腎 0.33 ± 0.14 、尿管 0.39 ± 0.18 、膀胱 0.46 ± 0.41 であった。三者の間に有意の差はなかった。

癌組織中の spermidine/spermine 比は、腎細胞癌 0.57 ± 0.24 、尿管腫瘍 0.83 ± 0.23 、膀胱腫瘍 0.43 ± 0.15 であった。癌組織間を臓器別に比較すると、尿管腫瘍は膀胱腫瘍に比し有意の高値を示した。同種臓器の癌組織と健常組織との間に有意の差は認められなかった。

腎細胞癌、尿管腫瘍および膀胱腫瘍に関して組織学的異型度と、diamine, spermidine, spermine および spermidine/spermine 比との間には、明らかな相

関は得られなかった。

(B) DNA 量当りのポリアミン濃度

1) Diamine (Fig. 4)

健常組織中の diamine 濃度は、腎 0.011 ± 0.009 nmol/μg DNA、尿管 0.034 ± 0.019 nmol/μg DNA、膀胱 0.061 ± 0.037 nmol/μg DNA であった。尿管と膀胱の両者がそれぞれ腎に比し有意の高値を示した。尿管と膀胱の間には有意の差は認められなかった。

癌組織中の diamine 濃度は、腎細胞癌 0.034 ± 0.035 nmol/μg DNA、尿管腫瘍 0.034 ± 0.029 nmol/μg DNA、膀胱腫瘍 0.155 ± 0.127 nmol/μg DNA であった。癌組織間に臓器別の有意差は認められなかった。また、同種臓器の癌組織と健常組織の間にも有意の差は認められなかった。

2) Spermidine (Fig. 5)

健常組織中の spermidine 濃度は、腎 0.053 ± 0.020

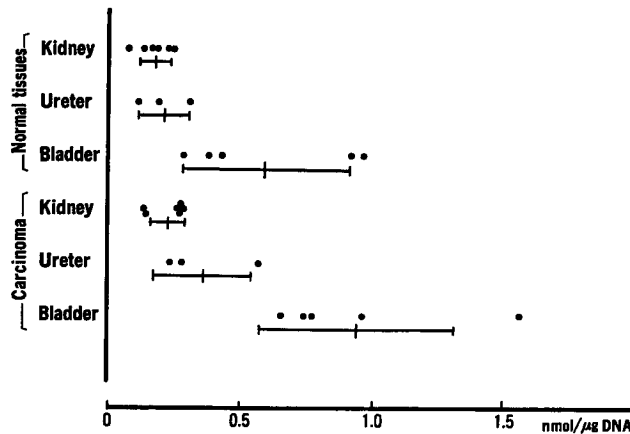


Fig. 6. Spermine concentrations as a function of DNA

nmol/μg DNA, 尿管 0.087 ± 0.056 nmol/μg DNA, 膀胱 0.201 ± 0.082 nmol/μg DNA であった。膀胱は腎に比し有意の高値を示した。

癌組織中の spermidine 濃度は、腎細胞癌 0.117 ± 0.019 nmol/μg DNA, 尿管腫瘍 0.308 ± 0.203 nmol/μg DNA, 膀胱腫瘍 0.381 ± 0.118 nmol/μg DNA であった。癌組織間では、膀胱腫瘍が腎細胞癌に比し有意の高値を示した。同種臓器の癌組織と健常組織を比較すると、腎細胞癌と膀胱腫瘍の両者がそれぞれ健常組織に比し有意の高値を示した。

3) Spermine (Fig. 6)

健常組織中の spermine 濃度は、腎 0.175 ± 0.062 nmol/μg DNA, 尿管 0.205 ± 0.096 nmol/μg DNA, 膀胱 0.594 ± 0.317 nmol/μg DNA であった。膀胱は腎に比し有意の高値を示した。

癌組織中の spermine 濃度は、腎細胞癌 0.224 ± 0.066 nmol/μg DNA, 尿管腫瘍 0.359 ± 0.185 nmol/μg DNA, 膀胱腫瘍 0.942 ± 0.365 nmol/μg DNA であった。癌組織間を臓器別に比較すると、膀胱腫瘍は尿管腫瘍および腎細胞癌に比し有意の高値を示した。尿管腫瘍と腎細胞癌の間に有意の差は認められなかった。同種臓器の癌組織と健常組織の間では有意の差は認められなかった。

DNA 量当りでもタンパク量当りと同様に、腎細胞癌、尿管腫瘍および膀胱腫瘍の組織学的異型度と、diamine, spermidine および spermine との間に明らかな相関は認められなかった。

考 察

生体内アミンであるポリアミンは、1971年 Russell ら²²⁾が癌患者における尿中排泄の増加を報告して以来

腫瘍マーカーとして注目され、尿のほか血液・脳脊髄液など体液中のポリアミンが臨床的に検討されている。しかし、尿・体液レベルでのポリアミン値には、ポリアミン代謝の不明な現在、癌組織との相関について不安定な要素があり、臨床応用を進めるためには、癌組織と正常組織中のポリアミン濃度の測定が望まれている²³⁾ また最近では、竹之下²⁴⁾の大腸癌組織における N¹-acetyl-spermidine の増加の報告や、松崎ら²⁵⁾の甲状腺癌組織における putrescine, spermidine および spermine の増加の報告がみられ、生検材料や手術摘出組織など組織中ポリアミンの測定が、尿・体液レベルでのそれらより高感度で臨床的に価値があり、癌細胞の生化学的マーカーとなる可能性が示唆されている²⁶⁾。泌尿器科領域でも、Dunzendorfer and Russell⁸⁾や松田ら⁹⁾が腎細胞癌、清原²⁷⁾が膀胱腫瘍、湯浅ら²⁸⁾が腎盂腫瘍・膀胱腫瘍・睪丸腫瘍について検討を加えている。しかし、これらの報告は、アミノ酸分析法⁸⁾、ダンシル化薄層クロマトグラフ法^{9,27,28)}などを用いており、精度の点では優れているものの特別な機器や測定に時間を要するなど臨床応用には問題があった。今回、われわれが第7報¹⁷⁾で報告した簡便な酵素法は、従来の方法と比較し、測定に要する時間が大幅に短縮でき、高度な機器が不用で全操作が一般の検査室レベルで可能といった特徴をもっており、この方法では初めて腎・尿管・膀胱の健常および癌組織を測定し臨床的に検討した。

また、核酸やタンパクの合成、酵素活性の調節などと深く関わり、細胞増殖と密接な関係を有しているポリアミンの組織中濃度は、湿重量当りだけでなく、タンパク量当りや DNA 当りでも増加すると考えられている²⁹⁾。Dunzendorfer ら⁸⁾および松田ら⁹⁾はタンパ

Table 1. Polyamine concentrations per gram tissue in normal and cancer tissues from patients with urological cancer

	Concentration (nmol/g)		
	Diamine	Spermidine	Spermine
Kidney (Normal)	11.5±11.3	78.1±42.7	240.0±110.2
Ureter (Normal)	19.1±18.0	36.3±17.3	93.2±10.3
Bladder (Normal)	21.8±10.8	87.8±61.7	225.3±101.9
Renal cell Ca.	49.7±55.5	191.8±92.1	333.8±91.6
Ureteral Ca.	38.9±6.8	430.3±259.2	506.3±215.4
Bladder Ca.	176.6±154.7	441.3±283.4	1164.6±774.3

Table 2. Polyamine concentrations as a function of protein and polyamine ratios in normal and cancer tissues from patients with urological cancer

	Concentration (nmol/mg protein)			Spermidine/Spermine
	Diamine	Spermidine	Spermine	
Kidney (Normal)	0.09±0.08	0.57±0.29	1.78±0.77	0.33±0.14
Ureter (Normal)	0.12±0.07	0.45±0.37	0.97±0.67	0.39±0.18
Bladder (Normal)	0.15±0.09	0.62±0.53	1.07±0.53	0.46±0.41
Renal cell Ca.	0.34±0.36	1.49±0.91	2.54±0.86	0.57±0.24
Ureteral Ca.	0.40±0.18	4.19±2.11	4.77±1.41	0.83±0.23
Bladder Ca.	0.93±0.62	2.44±1.40	6.08±2.74	0.43±0.15

Table 3. Polyamine concentrations as a function of DNA content in normal and cancer tissues from patients with urological cancer

	Concentration (nmol/μg DNA)		
	Diamine	Spermidine	Spermine
Kidney (Normal)	0.011±0.009	0.053±0.020	0.175±0.062
Ureter (Normal)	0.034±0.019	0.087±0.056	0.205±0.096
Bladder (Normal)	0.061±0.037	0.201±0.082	0.594±0.317
Renal cell Ca.	0.034±0.035	0.117±0.019	0.224±0.066
Ureteral Ca.	0.034±0.029	0.308±0.203	0.359±0.185
Bladder Ca.	0.155±0.127	0.381±0.118	0.942±0.365

ク量当りで表示し、湿重量あたりで表示した湯浅ら²⁸⁾はその報告の中で、DNA、RNA またはタンパク質濃度を考慮に入れた単位での検討がより適切ではなかったかと述べている。そこで、われわれの今回の検討では湿重量当りだけでなく、タンパク質および DNA 量当りのポリアミン濃度についても検討を加えた。組織中ポリアミン濃度の DNA 量当りの検討は、泌尿器科領域においては今回が初めてと思われる。

湿重量当り、タンパク質当りおよび DNA 量当りのポリアミン濃度を Table 1~3 に要約した。いずれの臓器もポリアミン各分画の濃度は、健常組織、癌組織とも、spermine>spermidine>diamine の順であり、諸家の報告と一致した^{8,9,28)}。ポリアミンは ornithine cycle で生成され、S-adenosylmethionine が脱炭酸され、aminopropyl 基が diamine と縮合して spermidine となり、さらにもう 1つの amino-

propyl 基が amino 基と縮合すると spermine となる。したがって、組織中ではポリアミンの生合成が亢進しているために spermine 濃度が最も高くなると考えられた。

ポリアミン濃度の表示法として湿重量当り、タンパク量当り、DNA 量当りの 3 種類を示し、いずれの表示法が適当か比較検討を加えた。症例が少なく断定はできないものの、測定値の標準誤差やばらつきは、湿重量当りよりタンパク量および DNA 量当りの方が小さい。結合組織などの混入の考えられること、凍結保存中に水分が失われてしまうこと、および腫瘍に進行度の差があることなども考慮すると、組織中ポリアミンの表示法としては湿重量当りよりタンパク量当りおよび DNA 量当りの方が適していると思われた。

健常組織間における各種ポリアミン濃度の比較をすると、タンパク量当りでは各臓器間に有意の差が認められなかった。DNA 量当りでは、膀胱が腎に比し、diamine, spermidine, spermine のいずれの濃度においても有意の高値を示し、尿管の diamine 濃度は腎に対して有意に高かった。しかし、spermidine/spermine 比は有意の差はなかった。泌尿器科領域において、正常組織中のポリアミンを同一の方法で測定し比較した報告は、湯浅ら²⁸⁾の腎・膀胱・睪丸についての、ダンシル化薄層クロマトグラフを用いた湿重量当りのポリアミン測定の報告のみである。その中で、putrescine は組織間に差がなく、spermidine は睪丸で特異的に高く、spermine は腎>睪丸>膀胱の順で 3 者の間にはすべて有意差がみられたとしている。今回のわれわれの結果と比較すると、膀胱の組織中ポリアミンが他臓器に比し低値を示しているが、これは、湿重量当りで表示したため、コラーゲンなどの間質成分が多く、細胞内組織密度が小さいためではないかと思われる。われわれの検討でも、湿重量当りの spermine を比較すると、有意差はないものの膀胱の方が腎より若干低値を示した。今回、腎・尿管・膀胱の健常組織に関しては、それぞれの症例数が少ないこともあり、タンパク量当りおよび DNA 量当りで結果が異なり、特異的な傾向は認められなかった。

腎細胞癌においては、タンパク量当りおよび DNA 量当りのいずれの表示法でも、癌組織は健常組織に比し、diamine, spermidine, spermine, spermidine/spermine 比のすべてにおいて高値を示した。特に、DNA 量当りの spermidine では有意の高値を示した。これは、松田ら⁹⁾の、癌組織が正常組織に比し diamine, spermine で約 2 倍、spermidine で約 4 倍の高値を示したという報告とほぼ一致する。また、

Dunendorfer ら⁸⁾の diamine, spermidine, spermidine/spermine 比が上昇し, 特に後二者が有意の上昇を示したという報告にも合致する. 腎細胞癌組織では spermidine の上昇が目される. 腎細胞癌と spermidine の関係については, われわれは第5報¹⁰⁾において, 腎細胞癌患者の血中の spermidine の陽性率が13例中9例69.2%と, 他の diamine 23.1%, spermine 46.2%より高いことなどから注目しており, 松田ら⁹⁾も尿中および血清中の spermidine に着目している. 腎細胞癌には特異的な腫瘍マーカーがなく, 今回組織中の spermidine も高値を示したことから, ポリアミン特に spermidine に関し, 血液・尿を含め一層の検討が必要と思われた. また, 松田ら⁹⁾は, 組織学的異型度と spermidine, spermidine/spermine 比とは統計学的に有意に相関し, putrescine/spermidine 比は有意に逆相関すると報告している. しかし, われわれの今回の検討では, 症例数は少ないものの, 組織学的異型度と各ポリアミン値との間に明らかな相関は認められなかった. 今後さらに検討していきたい.

尿管腫瘍に関しても, 癌組織の方が健常組織に比し, タンパク量および DNA 量いずれの表示法でも, diamine, spermidine, spermine および spermidine/spermine 比のすべてにおいて高値を示し, 特にタンパク量当りの spermidine と spermine とで有意の高値を示した. 尿管腫瘍の組織中のポリアミンについては現在まで報告されていない. 今回のわれわれの検討も3例とごく少数ではあったが, 同じ移行上皮癌である膀胱腫瘍と同様に, 癌組織の細胞増殖の活発さやうかがわせる結果であった.

膀胱腫瘍においても, 癌組織は健常組織に比し, タンパク量および DNA 量いずれの表示法でも, diamine, spermidine および spermine のいずれも高値を示した. 特にタンパク量あたりの spermidine および spermine, DNA 量当りの spermidine においては有意の上昇を示した. しかし, spermidine/spermine 比は上昇せず, 逆に癌組織の方が若干低値を示した.

膀胱腫瘍に関しては, 癌組織50例, 正常組織6例について, ダンシル化薄層クロマトグラフを用いて湿重量あたりのポリアミンを測定した清原²⁷⁾の報告がある. その中で, diamine, spermidine, spermine において, 癌組織の方が正常組織に比し, いずれも有意の高値を示し, 再発や転移を示す症例ではそうでない症例に比し putrescine と spermidine が有意に上昇したと報告している. spermidine/spermine 比は

癌組織の方が若干低値を示すとし, われわれの報告と一致している. また, 組織学的異型度と spermidine/spermine 比との間には相関がなく, putrescine/spermidine 比との間に相関があると述べている. これは, 腎細胞癌において組織学的異型度と spermidine/spermine 比との間に相関があると報告した Dunendorfer ら⁸⁾および松田ら⁹⁾の報告と異なるし, 組織学的異型度と putrescine/spermidine 比との間に逆相関があると述べた松田ら⁹⁾の報告とも異なる. これらの差異が腎細胞癌と膀胱腫瘍との違いによるものか否かは非常に興味深いところである. われわれの今回の検討では症例数も少なく, 組織学的異型度との間に明らかな相関は得られなかったが, 再発や転移との関係も含めて, 今後注意深く検討していきたい.

以上, 腎・尿管・膀胱の健常および癌組織中のポリアミンを測定し, その臨床的意義について検討したが, 今後さらに病理組織学的因子との相関や, 再発や転移といった予後を予測する指標としての意義を明らかにしていきたい.

結 語

1) 第7報¹⁷⁾において報告した新しい酵素法により, 腎・尿管・膀胱の健常組織および癌組織中のポリアミンを分別定量し, タンパク量当りおよび DNA 量当りのポリアミン濃度として検討した.

2) 腎・尿管・膀胱のいずれの臓器も, ポリアミン各分画の濃度は, 健常組織, 癌組織とも spermine > spermidine > diamine の順であった.

3) 同一臓器の健常組織と癌組織の間では, diamine, spermidine, spermine のいずれも癌組織の方が高値を示した. 特に, タンパク量当りでは, 尿管腫瘍と膀胱腫瘍の spermidine および spermine で有意の高値を示し, DNA 量当りでは, 腎細胞癌および膀胱腫瘍の spermidine で有意の高値を示した. 腫瘍組織におけるポリアミン産生の増加が示唆された.

4) Spermidine/spermine 比は, 同一臓器の健常組織と癌組織との間で有意の差は認められなかった.

文 献

- 1) 岡田昌人, 川島誠一, 今堀和友: ポリアミン—代謝を中心として—, 蛋白質・核酸・酵素 25: 845-855, 1980
- 2) Scalabrino G and Ferioli ME: Polyamines in mammalian tumors. In: Advance in Cancer Research. Part II. Edited by Klein G. pp 20-56, Academic Press, New York, 1982
- 3) 湯浅 誠, 前林浩次, 香川 征: 泌尿器科領域に

- におけるポリアミン, 第1報, 尿路腫瘍における全血中ポリアミン. 日泌尿会誌 **73**: 868-874, 1982
- 4) 前林浩次, 河野 明, 香川 征: 泌尿器科腫瘍患者の赤血球内ポリアミン. 西日泌尿 **45**: 276-280, 1983
 - 5) Fair WR, Wehner N and Brorsson U: Urinary polyamine levels in the diagnosis of carcinoma of the prostate. *J Urol* **114**: 88-92, 1975
 - 6) Sanford EJ, Dargo JR, Rohner TJ, Kessler GF, Sheehan L and Lipton A: Preliminary evaluation of urinary polyamines in the diagnosis of genitourinary tract malignancy. *J Urol* **113**: 218-221, 1975
 - 7) 赤阪雄一郎, 町田豊平, 田中 彰: 尿路悪性腫瘍と尿中ポリアミン. 臨泌 **35**: 657-663, 1981
 - 8) Dunzendorfer U and Russell DH: Altered polyamine profiles in prostatic hyperplasia and in kidney tumors. *Cancer Res* **38**: 2321-2324, 1978
 - 9) 松田 稔, 長船匡男, 中野悦次, 園田孝夫, 清原久和: ヒト腎細胞癌の基礎的研究, 第4報. 腫瘍組織内ポリアミン類の含量について. 泌尿紀要 **25**: 1239-1245, 1979
 - 10) 植原典美, 佐伯行一, 白川 茂, 堂前尚親, 内野治人: 癌患者における赤血球ポリアミン量の検討. 医学のあゆみ **107**: 23-25, 1978
 - 11) Takami H, Romsdahl MW and Nishioka K: Polyamines in blood cells as a cancer marker. *Lancet* **II**: 912, 1979
 - 12) 酒井俊助, 伊藤康久, 小出卓也, 鄭 漢彬, 原明, 沢田英夫: 新しい酵素法によるポリアミン測定について, 第1報, 本法における尿中ポリアミン分別定量の基礎的検討. 泌尿紀要 **32**: 327-336, 1986
 - 13) 酒井俊助, 伊藤康久, 小出卓也, 鄭 漢彬, 原明, 沢田英夫: 新しい酵素法によるポリアミン測定について, 第2報, 本法と他の尿中ポリアミン測定法の比較検討. 泌尿紀要 **32**: 337-341, 1986
 - 14) 酒井俊助, 伊藤康久, 小出卓也, 鄭 漢彬, 原明, 沢田英夫: 新しい酵素法によるポリアミン分別定量法について, 第3報, 尿路性器癌患者における尿中ポリアミン分別定量. 泌尿紀要 **32**: 343-350, 1986
 - 15) 小出卓也, 酒井俊助, 武田明久, 土井達朗, 鄭 漢彬, 原 明, 沢田英夫: 新しい酵素法によるポリアミン測定について, 第4報, 本法における血中ポリアミン分別定量の基礎的検討. 泌尿紀要 **32**: 913-917, 1986
 - 16) 小出卓也, 酒井俊助, 篠田育男, 説田 修, 鄭 漢彬, 原 明, 沢田英夫: 新しい酵素法によるポリアミン測定について, 第5報, 尿路性器癌患者における血中ポリアミン分別定量. 泌尿紀要 **32**: 919-928, 1986
 - 17) 小出卓也, 酒井俊助, 河田幸道, 原 明, 沢田英夫: 新しい酵素法によるポリアミン測定について, 第7報, 本法における組織中ポリアミン分別定量の基礎的検討. 泌尿紀要 **36**: 1103-1108, 1990
 - 18) 日本泌尿器科学会・日本病理学会・日本医学放射線学会編: 泌尿器科・病理・放射線科腎癌取扱い規約. 第1版, 金原出版, 東京, 1983
 - 19) 日本泌尿器科学会・日本病理学会編: 泌尿器科・病理膀胱癌取扱い規約. 第1版, 金原出版, 東京, 1980
 - 20) Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL and Randall RJ: Protein measurement with the folin phenol reagent. *J Biol Chem* **193**: 265-275, 1951
 - 21) Labarca C and Paigen K: A simple, rapid and sensitive DNA assay procedure. *Anal Biochem* **102**: 344-352, 1980
 - 22) Russell DH, Levy CC, Schimpff SG and Hawk IA: Urinary polyamines in cancer patients. *Cancer Res* **31**: 1555-1558, 1971
 - 23) Russell DH and Durie BGM: Polyamines as biochemical markers of normal and malignant growth. In: *Progress in cancer research and therapy*, volume 8. pp 171, Raven Press, New York, 1978
 - 24) 竹之下誠一: 大腸癌の組織内ポリアミンに関する生化学的研究. 大腸肛門誌 **38**: 689-695, 1985
 - 25) 松崎 茂, 鈴木光男, 浜名康栄, 伊藤国彦: 甲状腺癌における腺内ポリアミンおよびヒスタミン濃度の上昇. ホルモンと臨床 **27**: 265-268, 1979
 - 26) 遠藤康夫: Tumor markers—最近の進歩と限界性—Polyamine. 日本臨床 **38**: 4641-4646, 1980
 - 27) 清原久和: 膀胱腫瘍の生化学的指標に関する研究—膀胱癌組織内ポリアミン含量について. 日癌治誌 **19**: 820-831, 1984
 - 28) 湯浅 誠, 前林浩次, 香川 征: 泌尿器科領域におけるポリアミン, 第2報, 尿路腫瘍及び前立腺肥大症における組織内ポリアミン. 日泌尿会誌 **73**: 875-882, 1982
 - 29) 松崎 茂, 竹之下誠一: 組織中ポリアミンおよびその誘導体の測定とその意義. 臨床病理 **59**: 167-175, 1984

(Received on December 20, 1989)
(Accepted on March 2, 1990)